

Prädiktoren einer erfolgreichen bipolaren Radiofrequenz-Endometriumphablation

Predictors of a Successful Bipolar Radiofrequency Endometrial Ablation



Autoren

Lilly Eisele, Lea Köchli, Patricia Städele, JoEllen Welter, Maja Fehr-Kuhn, Mathias K. Fehr

Institut

Frauenklinik, Kantonsspital Frauenfeld, Frauenfeld, Schweiz

Schlüsselwörter

Radiofrequenz-Endometriumphablation, Menorrhagie, Hypermenorrhö, Myome

Key words

radiofrequency endometrial ablation, hypermenorrhoea, menorrhagia, fibroids

eingereicht 25.3.2018

revidiert 9.8.2018

akzeptiert 7.9.2018

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0733-5798>

Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 286–292 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Lilly Eisele

Kantonsspital Frauenfeld, Frauenklinik

Pfaffenholzstrasse 4, 8501 Frauenfeld, Schweiz

lilly.eisele@stgag.ch

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Ziel dieser Studie war es, sowohl die Erfolgsrate nach Radiofrequenz-Endometriumphablation bei abnormer Menstruationsblutung als auch Risikofaktoren bezüglich Versagen der Methode zu eruieren.

Material und Methoden In diese prospektive Kohortenstudie konnten 195 Frauen, welche mit der bipolaren Radiofrequenz-Endometriumphablation zwischen 01/2009 bis 06/2016 behandelt wurden, eingeschlossen werden. Postoperative Daten von 187 Frauen konnten im Median 17,5 Monate (IQR 4,5–34,9; 1–82) nach dem Eingriff erhoben werden. Multivariate Analyse der Risikofaktoren. Erfolg wurde als Amenorrhö oder Schmierblutung definiert.

Ergebnisse Patientendaten zeigen sich wie folgt: mittleres Alter 44 Jahre (SD ± 5), mediane Parität 2 (IQR 2–3), medianer Hysterometer 8,7 cm (SD ± 1,1), medianer BMI 23,5 kg/m² (IQR 21–27). 30 Patientinnen (19,5%) zeigten sonografisch messbare intramurale Raumforderungen. Postoperative Erfolgsrate 86,1%. 10 Patientinnen (5%) erhielten postoperativ eine Hysterektomie, 6 bei verstärkter Blutung, 3/1 Frauen wegen Senkung/Dysmenorrhö. Intramurale Raumforderungen bei Frauen <45 Jahren zeigten sich in der multivariaten Analyse als signifikanter Risikofaktor für Therapieversagen (p = 0,033; 95%-KI 1,08–12,57) mit erhöhtem Risiko einer Hysterektomie (OR 7,9, 95%-KI 1,2–52,7, p = 0,033).

Schlussfolgerung Die bipolare Radiofrequenz-Endometriumphablation ist sehr erfolgreich bei fehlendem Nachweis einer intramuralen Raumforderung (88%). Auch kleinere intramurale Myome DD Adenomyome von im Median 15 mm reduzieren die Erfolgsrate (76%), weshalb die präoperative Sonografie zu empfehlen ist. Bei Nachweis intramuraler Raumforderungen ist das Risiko einer Hysterektomie für Frauen <45 Jahren 8-fach erhöht.

ABSTRACT

Introduction The study's objectives were to determine the success rate following radiofrequency endometrial ablation to treat abnormal menstrual bleeding and to assess risk factors for failure of the method.

Materials and Methods 195 women who were treated with bipolar radiofrequency endometrial ablation between 01/2009 and 06/2016 were included in this prospective cohort study. Postoperative data from 187 women were collected at a median of 17.5 months (IQR 4.5–34.9; 1–82). Multivariate analyses of risk factors were performed. Success was defined as amenorrhoea or spotting.

Results Patient characteristics were as follows: mean age 44 years (SD ± 5), median parity 2 (IQR 2–3), median hysterometer 8.7 cm (SD ± 1.1), and median BMI 23.5 kg/m² (IQR 21–27). 30 patients (19.5%) had intramural masses that could be measured with ultrasound. Postoperative success rate was 86.1%. 10 patients (5%) had a hysterectomy postoperatively –

6 for heavy bleeding, 3 due to prolapse, and 1 due to dysmenorrhoea. Multivariate analyses showed the presence of intramural masses in women < 45 years was a significant risk factor for therapeutic failure ($p = 0.033$; 95% CI 1.08–12.57), with an increased risk of hysterectomy (OR 7.9, 95% CI 1.2–52.7, $p = 0.033$).

Conclusion Bipolar radio frequency endometrial ablation was highly successful in the absence of an intramural mass (88%). Even smaller intramural fibroids (DD: adenomyomas of a median of 15 mm) reduce the success rate (76%), which is why preoperative ultrasound is recommended. In the presence of intramural masses, the risk of a hysterectomy for women < 45 years increases eightfold.

Einleitung

Verstärkte und verlängerte Menstruationsblutungen sind ein häufiges Leiden und machen ein Viertel der Indikationen der Hysterektomien aus [1].

Das Behandlungsspektrum der übermäßig starken Menstruationsblutungen umfasst medikamentöse und chirurgische Therapieansätze. Medikamentös bietet sich die atrophierende Wirkung von Gestagenen peroral oder als Intrauterinpressar an [2]. Bei Blutungsstörungen aufgrund eines Uterus myomatosus wurde bis vor Kurzem der selektive Gestagen-Rezeptor-Modulator Ulipristalacetat mit hohen Amenorrhöraten eingesetzt [3,4]. Allerdings wird die Neuverschreibung von Ulipristalacetat seit Februar 2018 in der Schweiz wie auch vom europäischen Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) nicht mehr empfohlen, da schwere Leberversagen in 4 Fällen beschrieben wurden, in 3 der Fälle war eine Lebertransplantation vonnöten [5]. Gemäß dem Deutschen Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) kann Ulipristalacetat aktuell unter Risikoaufgaben, wie regelmäßigen Leberfunktionstests vor, nach und während der Behandlung, angewendet werden, sofern keine Leberfunktionschäden vorbestehen [6]. Chirurgisch wurde die Kürettage sowohl diagnostisch wie therapeutisch indiziert, jedoch mit schlechten Langzeitresultaten bezüglich Blutungsstärke [7]. Bei Therapieversagern gab es bis vor 30 Jahren keine andere operative Alternative als die Hysterektomie. In den 1980er-Jahren wurden die Methoden der hysteroskopischen Endometriumablation mittels YAG-Laser, transzervikaler Endometriumresektion oder „Rollerball“-Elektrokoagulation entwickelt [8,9]. Diese verlangen jedoch zwingend die Visualisierung der Uterushöhle und einen operativ geübten Chirurgen. Acht randomisierte Studien untersuchten die Sicherheit, Effizienz und die Kosten der Endometriumresektion als alternative Methoden zur Hysterektomie bei der Behandlung von Blutungsstörungen [10–12]. Es zeigte sich langfristig, dass ca. 15% der Patientinnen mit Endometriumresektion durch Erstgenerationsverfahren doch eine Hysterektomie benötigten und die Patientenzufriedenheit 4 Monate postoperativ zugunsten der Hysterektomie ausfiel. Die Cochrane-Analyse aus dem Jahre 2016 kam zu dem Schluss, dass die Endometriumresektion, die Endometriumablation sowie die Gestagen-IUD-Einlage eine, im Vergleich zur Hysterektomie, weniger invasive und dennoch effektive Behandlungsmöglichkeit bieten [13].

In den 90er-Jahren kamen verschiedene nicht hysteroskopische Alternativen auf den Markt. Sie sind grundsätzlich einfacher anzuwenden und verkürzen die Operationszeit deutlich [14–17]. Die am häufigsten verwendeten Methoden der „blinden“ Endometriumablation sind die der 2. Generation: die thermische Ablation

► **Tab. 1** Methoden der 1. Generation und 2. Generation [32].

1. Generation	2. Generation
Elektrochirurgie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rollerball ▪ Resektion 	thermischer Ballon: <ul style="list-style-type: none"> ▪ ThermoChoice® ▪ Cavatherm® ▪ (Vestablate®)
Laser <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nd:YAG-Laser ▪ KTP-Laser 	Hydrothermablation
	bipolare Endometriumkoagulation: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nova Sure®
	Mikrowellenablation (MEA)
	Diodenlaser-Ablation (ELITT®)

tion mittels intrauterinem Ballonkatheter (ThermoChoice® und Cavatherm®) [18–20], die Mikrowellenablation (Microsulis Microwave Endometrial Ablation (MEA) System) [21,22], die bipolare Radiofrequenzablation (NovaSure®) [15], die Diodenlaser-Ablation (ELITT™) [23,24], die Kryoablation (HerOption™) [25] und die Hydrothermablation [24]. Eine Auflistung der Erstgenerations- und Zweitgenerationstechniken zeigt ► **Tab. 1**.

In verschiedenen randomisierten Studien wurden diese unterschiedlichen Technologien miteinander verglichen [19,20,22,24]. Loffer and Grainger [20] konnten in einem Follow-up nach 3 sowie 5 Jahren zeigen, dass die Endometriumablation mittels Ballon-Hyperthermie (ThermoChoice®) der Rollerball-Endometriumkoagulation gleichwertig ist. Hierfür wurden die Patientenzufriedenheit sowie die Amenorrhörate ausgewertet. Cooper et al. [22] zeigten, dass die Effizienz sowie die Patientenzufriedenheit nach transzervikaler Resektion des Endometriums signifikant geringer war als nach Mikrowellenablation [12]. Eine Metaanalyse von Daniels et al. [26] konnte zeigen, dass die Endometriumablation mittels bipolarer Radiofrequenzablation bezüglich Amenorrhörate nach 12 Monaten effektiver ist als die Endometriumablation mit intrauterinen Ballonkathetern, Hydrothermablation oder Kryoablation. Auch die Mikrowellenablation war der Endometriumablation mit intrauterinem Ballonkatheter sowie der Kryoablation überlegen, nicht jedoch der intrauterinen Laserablation. Die intrauterine Laserablation hingegen zeigte höhere 12-Monats-Amenorrhöraten als die Mikrowellenablation, die Endometriumablation mit intrauterinen Ballonkathetern, die Kryoablation und die Hydrothermablation. Für einen Vergleich der Laserablation mit der bipolaren Radiofrequenzablation fehlen jedoch Daten.

Ziel dieser prospektiven Kohortenstudie war es, Prognosefaktoren für eine erfolgreiche Behandlung der abnormen Menstruationsblutung mittels bipolarer Radiofrequenz-Endometriumablation (NovaSure®) in einer multivariaten Analyse zu identifizieren.

Material und Methoden

Alle Patientinnen, die für eine bipolare Radiofrequenz-Endometri- umablation im elektronischen Operationsprogramm zwischen Jan- uar 2009 und Juni 2016 am Kantonsspital Frauenfeld vorgesehen waren, wurden prospektiv erfasst. Die Studie wurde durch die lo- kale Ethikkommission bewilligt (Referenz #01.53.01) und entspre- chende Einverständniserklärungen der Patientinnen liegen vor.

Die präoperativ erhobenen Daten waren Alter, Parität, Body- Mass-Index (BMI) sowie die durch einen der Autoren erhobenen Befunde der transvaginalen Ultraschalluntersuchung mit Mes- sung des Uterus, dessen Dimensionen und Messung allfälliger Raumforderungen in der Uteruswand oder intrakavitär. Die prä- operative Untersuchung erfolgte mit dem Ziel, Patientinnen mit zu großem Uteruscavum (Länge: maximal 6,5 cm, minimal 4 cm, Breite: maximal 4,5 cm, minimal 2,5 cm) auszuschließen. Zudem wurden Patientinnen mit einer offensichtlichen Deformation des Cavums durch intramurale Raumforderungen, Endometrium- polypen, Uterus-Septen oder Uterus bicornis ausgeschlossen. Die Endometri- umablation mit dem NovaSure® System wurde unter Narkose durchgeführt (Larynxmaske, Intubationsnarkose, Spinal- anästhesie). Die mittlere Operationsdauer betrug 20 Minuten. Nach erfolgter Hysteroskopie und Korpuskürettage wurde die Operationstechnik analog den Herstellerrichtlinien durchgeführt (NovaSure®, Hologic Inc., Marlborough, MA, USA).

Intraoperativer Ablauf

Zuerst erfolgte die Messung des Zervikalkanals und des Cavums mittels Hysterometer und anschließende Dilatation des Zervikal- kanals mittels Hegarstiften bis 8 mm. Danach wurde die Hystero- skopie mit Kürettage der Gebärmutterhöhle durchgeführt.

Die Cavumlänge am NovaSure® Einweginstrument wird durch Subtraktion des Zervikalkanals vom Hysterometer eingestellt, wo- bei eine max. Länge von 6,5 cm möglich ist. Nach Einführen des Ein- weginstruments in das Cavum wird die Einführhülse zurückgezo- gen, sodass die Goldnetzlektrode frei im Cavum liegt. Durch Vor- schieben des Stempels sowie horizontale und vertikale Bewegungen des Novasure®-Einweginstruments kann eine optimale dreieckfö- rmige Ausbreitung des Rahmens erfolgen, auf dem das Goldnetz fi- xiert ist. Die Breite des Netzes zwischen den beiden Tubenwinkeln sollte minimal 2,5 cm und maximal 5 cm betragen, dies kann direkt im Handgriff des Instruments abgelesen werden. Am Gerät wird nun die festgelegte Breite und Länge des Uteruscavums eingestellt, wodurch der Energiefluss individuell auf die jeweilige Patientin ab- gestimmt wird. Zur Überprüfung der Intaktheit des Cavums und zur Approximation des Endometriums an das Netz wird ein Vakuum aufgebaut. Die bipolare Radiofrequenzablation erfolgt unter Vakuumaspiration der Gebärmutterwand und zudem werden durch das Vakuum Blut und Sekret während der Koagulation aus dem Ca- vum abgesaugt. Nach Entfernung des Goldnetzes erfolgt eine Kon- trollhysteroskopie mit Fotodokumentation der Gebärmutterhöhle.

Bei den Nachkontrolluntersuchungen wurde die Stärke der aktu- ellen Menstruationsblutung erfragt: keine Blutung, Schmierblu- tung, leichte Menstruationsblutung (max. 3 Binden/Tamppons pro Tag), mäßige Menstruationsblutung (max. 6 Binden/Tamppons pro Tag) und übermäßige Menstruationsblutung (> als 6 Binden/Tam- pons pro Tag). Bei postoperativem Auftreten einer Schmierblu-

tung oder Amenorrhö wurde die Behandlung als erfolgreich klas- sifiziert. Die Nachkontrollen erfolgten nach Maßgabe des behan- delnden Arztes. Bei Studienteilnehmerinnen, die nicht von einem Studienarzt nachkontrolliert werden wollten (n = 106), wurden die Nachkontrolldaten jährlich abgefragt, weshalb auch keine Le- bensqualitätsdaten erhoben werden konnten.

Statistik

Die Auswertungen und statistischen Analysen erfolgten mit der Statistik-Software Stata 13 (StataCorp LLC, College Station, Texas, USA). Für alle kontinuierlichen Variablen wurde der Test auf Nor- malverteilung durchgeführt. Die multivariate Analyse, welche die Variablen Alter, BMI, Parität, Hysterometer und intramurale Raumforderungen umfasst, erfolgte durch logistische Regressi- onsanalyse, wobei die Methode der schrittweisen Rückwärtselimi- nation verwendet wurde. Ein Alpha-Wert von weniger als 0,05 wurde als signifikant definiert.

Ergebnisse

Zwischen Januar 2009 und Juni 2016 wurden insgesamt 207 Frauen in die Studie eingeschlossen. Bei diesen war die Durchführung einer bipolaren Radiofrequenz-Endometri- umablation geplant. Bei 7 Frau- en konnte die vorgesehene Radiofrequenzablation aus technischen Gründen (fehlender Aufbau des Vakuums) nicht durchgeführt wer- den. In weiteren 5 Fällen konnte der Eingriff aus anatomischen Gründen nicht durchgeführt werden (Cavumlänge < 4 cm und/oder Cavumbreite < 2,5 cm). In diesen Fällen erfolgte in der gleichen Nar- kose die bipolare Endometriumresektion mit dem Resektoskop. Bei 195 Patientinnen erfolgte die Radiofrequenzablation, wovon 187 Patientinnen zu Nachkontrolluntersuchungen erschienen.

Patientinnen

Das mittlere Alter der Patientinnen lag bei 44 Jahren, die mittlere Parität betrug 2 und der mediane BMI 23,5 kg/m² (► **Tab. 2**). Die Länge des Uteruscavums, gemessen mittels Hysterometer, betrug

► **Tab. 2** Patientencharakteristika und Nachbeobachtungszeit (n = 195).

Variable	Werte
Alter (Jahre)	44 (± 5,3; 25–55)*
Hysterometer (cm)	8,7 (± 1,14; 5–12)*
BMI (cm/m ²)	23,5 (21–27; 16,6–47,2)†
Parität	2 (2–3; 0–3)‡
<ul style="list-style-type: none"> ■ Para 0 (10,1%) ■ Para 1 (12,8%) ■ Para 2 (44,7%) ■ Para 3 (32,4%) 	
sonografischer Verdacht auf Myom n (%)	31 (15,90)
Durchmesser intramurale Raumforderung (mm)‡	15 (10–24; 5–50)†
Nachkontrollzeit (Monate)‡	17,5 (4,5–34,9; 1–82)‡

* Durchschnitt (Standardabweichung; Verteilung), † Median (inter- quartiler Range; Verteilung), ‡ Daten fehlen für 8 Patientinnen

► **Tab. 3** Erfolgsrate bei sonografischem Verdacht auf Myome (n = 187).

Myome	≤ 45 Jahre (n = 111)		> 45 Jahre (n = 76)		gesamt* (n = 187)	
	# Erfolg	%	# Erfolg	%	# Erfolg	%
nein	83/94	88,3	55/63	87,3	138/157	87,9
ja	12/17	70,6	11/13	84,6	23/30	76,7
gesamt	95/111	85,6	66/76	86,8	161/187	86,1

* Daten fehlen für 8 Patientinnen, Erfolg definiert als postoperative Amenorrhö oder Schmierblutung und keine Re-Operation

► **Tab. 4** Misserfolg in Abhängigkeit des Alters, Vorhandensein von Myomen, Parität, BMI und des Hysterometers, multivariate Analyse der Risikofaktoren (n = 187[§]).

Risikofaktoren	≤ 45 Jahre (n = 111)			> 45 Jahre (n = 76)		
	Hazard Ratio	p-Wert*	95%-Konfidenzintervall	Hazard Ratio	p-Wert*	95%-Konfidenzintervall
Myome	3,699	0,036	1,089–12,570	0,662	0,729	0,064–6,816
Parität	1,038	0,903	0,570–1,889	1,849	0,122	0,849–4,025
BMI	1,063	0,239	0,960–1,176	1,050	0,333	0,952–1,158
Hysterometer	0,984	0,949	0,595–1,627	0,767	0,464	0,377–1,560

* p-Wert: multivariates logistisches Regressionsmodell, § Daten fehlen für 8 Patientinnen

► **Tab. 5** Hysterektomie-Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Alters und der Risikofaktoren für Therapieversagen in multivariater Analyse (n = 187[§]).

Risikofaktoren	≤ 45 Jahre (n = 111)			> 45 Jahre (n = 76)		
	Hazard Ratio	p-Wert*	95%-Konfidenzintervall	Hazard Ratio	p-Wert*	95%-Konfidenzintervall
Myome	7,872	0,033	1,176–52,701	2,252	0,540	0,168–30,254
Parität	1,241	0,643	0,498–3,092	1,267	0,673	0,422–3,806
BMI	1,065	0,455	0,903–1,256	1,000	0,991	0,851–1,178
Hysterometer	1,087	0,824	0,521–2,266	0,903	0,841	0,334–2,446

* p-Wert: multivariates logistisches Regressionsmodell, § Daten fehlen für 8 Patientinnen

8,7 cm (SD ± 1,1). Bei 31 von 195 Patientinnen (15,9%) wurde präoperativ in der transvaginalen Sonografie eine intramurale Raumforderung, vereinbar mit einem Uterusmyom, diagnostiziert.

Outcome

Bei einer medianen Nachkontrollzeit von 17,5 Monaten berichteten 86% der Patientinnen eine Amenorrhö oder zyklische Schmierblutungen: 88 Patientinnen (47,1%) gaben eine Amenorrhö an, 77 (41,2%) eine Schmierblutung, 16 (8,6%) eine normal starke Menstruationsblutung und 6 (3,2%) eine persistierende Hypermenorrhö. Zwei Patientinnen (1%) mussten postoperativ wegen einer pelvinen Infektion antibiotisch behandelt werden.

Während der Nachkontrollzeit erfolgte bei 10 Patientinnen (5%) eine Hysterektomie. Die Gründe hierfür waren folgende: bei 3 Patientinnen ein Descensus genitalis bei unauffälliger Histologie des Uterus (18–48 Monate nach Endometriumablation), bei 1 Patientin persistierende Unterbauchschmerzen bei Adenomyo-

sis uteri und bei 6 Patientinnen persistierende uterine Blutungen (2 mit Uterus myomatosus, 1 mit Adenomyosis uteri, 1 mit atypischer Endometriumhyperplasie und 2 mit unauffälliger Histologie).

In der multivariaten Analyse war das präoperative Vorhandensein einer intramuralen Raumforderung signifikant mit einem Therapieversagen bei den 25–45-jährigen Patientinnen assoziiert, obwohl deren Durchmesser im Median nur 15 mm betrug (► **Tab. 3** und **4**).

Entsprechend war das Risiko einer während der Nachkontrollzeit durchgeführten Hysterektomie in der multivariaten Analyse bei den jüngeren Patientinnen 8-fach erhöht, wenn bereits präoperativ intramurale Raumforderungen nachweisbar waren (► **Tab. 5**).

Bei 12 Patientinnen (6,5%) wurde intraoperativ zusätzlich eine Gestagen-Spirale zur Kontrazeption eingelegt. Davon zeigten 9 Patientinnen postoperativ eine Amenorrhö und 3 Patientinnen eine Schmierblutung. Nur 6 dieser Patientinnen waren jünger als

45 Jahre. Ein Ausschluss dieser 12 Patientinnen in der multivariaten Analyse zeigte keine Veränderung des Resultats. Aufgrund der kleinen Fallzahl dieses Kollektivs erfolgte eine Analyse der Erfolgsrate mit nach Alter und intramuraler Raumforderung 2:1 gepaarter, verbundener Stichprobe. Es zeigte sich keine signifikante Überlegenheit der kombinierten Therapie IUD plus Endometriumablation versus alleiniger Endometriumablation (95%-KI 0,932–1,546; $p = 0,157$).

Diskussion

Die bipolare Radiofrequenzablation des Endometriums führte in unserer prospektiven Kohortenstudie bei 86% der Patientinnen zu einer Amenorrhö oder zyklischen Schmierblutung. Die Amenorrhörate war mit 47,1% in unserer Studie vergleichbar mit dem Ergebnis (43,8%) der Metaanalyse von Daniels et al. [26]. Auch neuere Publikationen zeigen Amenorrhöraten zwischen 45–56% (► **Tab. 6**).

► **Tab. 6** Resultate der Studien mit bipolarer Radiofrequenzablation.

Studie	n	Vergleich	Endpunkte	Nachkontrollzeit (Monate)	Resultate
Abbott et al. 2003 [33] randomisierte Studie	55	Radiofrequenzablation vs. thermischer Ballon (Cavaterm)	Amenorrhörate nach 12 Monaten Schmerzen 4 Stunden postoperativ	12 (postop.)	Amenorrhö: 43% vs. 12% ($p = 0,04$) Schmerzen 48% vs. 78% ($p = 0,01$)
Bongers et al. 2004 [29] Kleijn et al. 2008 [30] randomisierte Studie	126	Radiofrequenzablation vs. thermischer Ballon (Thermachoice)	Amenorrhörate Patientenzufriedenheit	12 (postop.)	Amenorrhö: 43% vs. 8% ($p < 0,001$) Zufriedenheit 90% vs. 79% ($p = 0,003$)
			Amenorrhörate Hysterektomie Lebensqualität	60 (postop.)	Amenorrhö 48% vs. 23% ($p < 0,001$) Hysterektomie 9,9% vs. 12,9%, HR 1,2 Lebensqualität gleich ($p = 0,73$)
Clark et al. 2011 [17] randomisierte Studie	81	Radiofrequenzablation vs. thermischer Ballon	Amenorrhö Operationsdauer	6 (postop.)	Amenorrhö 39% vs. 21% ($p = 0,1$) Dauer RF im Schnitt 6,2 min kürzer ($p < 0,001$)
Penninx et al. 2016 [34] randomisierte Studie	104	Vergleich bipolare Radiofrequenzablation vs. thermischer Ballon (Thermablate)	Amenorrhörate Patientenzufriedenheit Re-Interventionsrate	12 (postop.)	Amenorrhörate 56% vs. 23%, RR 0,6, 95%-KI 0,4–0,8 Patientenzufriedenheit 87% vs. 69%, RR 0,44, 95%-KI 0,2–0,97 Re-Interventionsrate 10% vs. 12%, RR 1,02, 95%-KI 0,9–1,2
Penninx et al. 2011 [35] randomisierte Studie	160	Radiofrequenzablation vs. Hydrothermablation	Amenorrhörate Re-Interventionen	60 (postop.)	Amenorrhö 55,4% vs. 35,3%, RR 1,5, 95%-KI 1,05–2,3 Re-Interventionen 17% vs. 48%, RR 0,43, 95%-KI 0,23–0,80
Muller et al. 2015 [36] retrospektive Studie	505	Radiofrequenzablation (289 Pat.) vs. thermischer Ballon (Thermachoice) (216 Pat.)	Amenorrhörate Hysterektomie	35 (Median)	Amenorrhö 45% vs. 27% ($p = 0,001$) Hysterektomie 13% vs. 19% ($p = 0,066$)
Ferguson et al. 2015 [37] retrospektive Studie	1994	Hysterektomie nach Radiofrequenzablation	Hysterektomie	48 (Median)	Hysterektomie bei 203 Pat. (10%) Indikation: Blutung 117 (58%); Schmerzen 31 (15%), Blutung und Schmerzen 45 (22%), andere 10 (5%)
Wyatt et al. 2016 [38] retrospektive Studie	144	Dysmenorrhö vor und nach bipolarer Radiofrequenzablation	Dysmenorrhö	72 (Median)	prätherapeutisch 69%; posttherapeutisch 38% ($p < 0,001$)
Shazly et al. 2016 [28] retrospektive Studie	1178	Prädiktoren für Versagen der Radiofrequenzablation	Versagen: Hysterektomie oder erneute Ablation oder medikamentöse ovarielle Suppression	52 (Median)	Hysterektomie > 10,5 cm; HR 2,58 ($p = 0,006$) Cavumlänge > 6 cm; HR 2,06 ($p = 0,002$) Cavumbreite > 4,5 cm; HR 2,06 ($p = 0,002$) Cavumoberfläche > 25 cm ² ; HR 2,02 ($p = 0,003$) Operationszeit < 93 s; HR 2,61 ($p = 0,01$)
vorliegende Studie prospektive Studie	187	Prädiktoren für Versagen der Radiofrequenzablation	Schmierblutung, Amenorrhörate, Hysterektomie	17,5 (Median)	Schmierblutung, Amenorrhörate: intramurale Raumforderung, Alter ≤ 45 Jahre: HR 3,699 ($p = 0,036$), 95%-KI 1,089–12,570 Hysterektomie: intramurale Raumforderung, Alter ≤ 45 Jahre: HR 7,873 ($p = 0,033$), 95%-KI 1,176–52,701

Die multivariate Analyse der Risikofaktoren für ein Therapieversagen oder Hysterektomie zeigte, dass intramurale Raumforderungen den Therapieerfolg bei Patientinnen jünger als 45 Jahre signifikant verschlechtern sowie das Risiko einer Hysterektomie fast 8-fach erhöhen. Dies ist vereinbar mit den Resultaten von Soini et al. [27]. Sie fanden in einer finnischen, populationsbasierten Studie, dass das Vorhandensein von Myomen, junges Alter, Zustand nach Sectio caesarea und Tubensterilisation mit einem erhöhten Risiko für eine Hysterektomie nach Endometriumablation einhergehen. In dieser Studie wurden jedoch alle Endometriums-Abulationsmethoden eingeschlossen.

Bemerkenswerterweise war die Größe der präoperativ gemessenen, intramuralen Raumforderungen moderat, da größere Myome DD Adenomyome in unserer Studie bereits präoperativ zum Ausschluss führten. Dennoch zeigten intramurale Raumforderungen von lediglich 15 mm medianem Durchmesser eine signifikante Verschlechterung des Behandlungserfolges. Dass eine Vergrößerung der Cavumoberfläche zu schlechteren Resultaten führt, zeigte eine vor Kurzem publizierte, retrospektive Studie [28]. Diese identifizierte große Cavumdimensionen und kurze Abulationszeiten als Risikofaktoren für ein Therapieversagen der bipolaren Radiofrequenzablation. In unserer Studie war der Hystero-meter alleine kein signifikanter Prognosefaktor, da möglicherweise übermäßig große Dimensionen des Cavums uteri in unserer Studie präoperativ mittels Sonografie bereits ausgeschlossen wurden.

Eine Stärke der Studie ist, dass alle Patientinnen präoperativ von einem der Autoren transvaginal sonografisch evaluiert wurden. Die Evaluation des Behandlungserfolges sowie auch die Indikation einer folgenden Hysterektomie erfolgte durch den nachbehandelnden Frauenarzt und nicht primär durch das Studienteam. Dies betrachten wir ebenfalls als eine Stärke der Studie, da dadurch Verhältnisse der täglichen Praxis realitätsnaher wiedergegeben werden.

Schwächen unserer Studie sind die fehlende objektive Messung der Menstruationsstärke prä- und postoperativ. Allerdings erscheint uns die subjektive Beurteilung der Blutungsstärke durch die Patientin und den behandelnden Frauenarzt ausreichend, da sie die tägliche Praxis pragmatisch widerspiegelt. Die Analyse wurde nach Altersgruppen (< 45 Jahren, > 45 Jahre) unterteilt, um die Effekte einer einsetzenden Menopause zu berücksichtigen. Wie erwartet, waren der Einfluss von intramuralen Raumforderungen bei jüngeren Patientinnen ausgeprägter. Eine weitere Schwäche ist die relativ kurze Nachkontrollzeit von 17,5 Monaten im Median. Allerdings scheinen 12 Monate eine adäquate Nachkontrollzeit zu sein, da kaum ein Unterschied in der Amenorrhörate nach 12 oder 60 Monaten postoperativ zu beobachten sind (► **Tab. 6**, [29, 30]). Des Weiteren wurde keine Evaluation der Lebensqualität durchgeführt, da die Patientinnen teils durch die niedergelassenen Kollegen nachkontrolliert wurden. Dies stellt ebenfalls eine Schwäche der Studie dar.

Bei 12 Patientinnen wurde zur Kontrazeption sowohl die bipolare Radiofrequenzablation sowie die Einlage einer Gestagen-Spirale durchgeführt. Neun Patientinnen zeigten eine postoperative Amenorrhö und 3 eine Schmierblutung. Die 2:1 gepaarte, verbundene Stichprobenuntersuchung wies jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Spiralenträgerinnen mit Endo-

metriumablation und den Patientinnen mit alleiniger Endometri-umablation auf. Andererseits ist durch die bipolare Radiofrequenzablation keine sichere Kontrazeption gewährleistet und aufgrund unserer Analyse spricht nichts gegen deren Einlage. In einer kleinen Studie [31] bewirkte die Gestagen-IUD Einlage einzeitig bei hysteroskopischer Endometriumresektion eine Erhöhung der Amenorrhörate.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass sich die Behandlungsergebnisse der bipolaren Radiofrequenzablation bei jungen Patientinnen bereits bei Vorhandensein von kleinen intramuralen Raumforderungen signifikant verschlechtern und zu einer 8-fach erhöhten Hysterektomierate führen. Wir empfehlen deshalb, bereits präoperativ eine Ultraschalluntersuchung durchzuführen, um neben den zu erhebenden Cavumdimensionen auch intramurale Raumforderungen auszuschließen.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH Mh-, 37073 Göttingen. AQUA. Bundesauswertung zum Verfahrensjahr 2012. 15/1 Gynäkologische Operationen. 2013. Online: http://www.sgg.de/downloads/Bundesauswertungen/2012/bu_Gesamt_15N1-GYN-OP_2012.pdf; Stand: 21.11.2017
- [2] Dhamangaonkar PC, Anuradha K, Saxena A. Levonorgestrel intrauterine system (Mirena): An emerging tool for conservative treatment of abnormal uterine bleeding. *J Midlife Health* 2015; 6: 26–30
- [3] Donne J, Tatarchuk TF, Bouchard P et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012; 366: 409–420
- [4] Donne J, Tomaszewski J, Vazquez F et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012; 366: 421–432
- [5] Stute P, Bürki R, Honegger C et al. Ulipristalacetat für die Therapie von Uterusmyomen. Expertenbrief No 54, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG); Bern, 2018. Online: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/FormularDaten/54_Ulipristal_Finalversion_Juni_2017_mit_Anhang_Feb_2018.pdf; Stand: 07.06.2018
- [6] BfArM – Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte. Esmya (Ulipristalacetat) zur Behandlung von Uterusmyomen. Bonn, 2018. Online: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/esmya.html; Stand: 03.08.2018
- [7] Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB et al. Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1977; 84: 763–768
- [8] Van Zon-Rabelink IA, Vleugels MP, Merkus HM et al. Efficacy and satisfaction rate comparing endometrial ablation by rollerball electrocoagulation to uterine balloon thermal ablation in a randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114: 97–103
- [9] Hawe J, Abbott J, Hunter D et al. A randomised controlled trial comparing the Cavaterm endometrial ablation system with the Nd:YAG laser for the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *BJOG* 2003; 110: 350–357

- [10] Brooks PG, Clouse J, Morris LS. Hysterectomy vs. resectoscopic endometrial ablation for the control of abnormal uterine bleeding. A cost-comparative study. *J Reprod Med* 1994; 39: 755–760
- [11] Dwyer N, Hutton J, Stirrat GM. Randomised controlled trial comparing endometrial resection with abdominal hysterectomy for the surgical treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 237–243
- [12] Sculpher MJ, Bryan S, Dwyer N et al. An economic evaluation of transcervical endometrial resection versus abdominal hysterectomy for the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 244–252
- [13] Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (2): CD003855. doi:10.1002/14651858.CD003855.pub3
- [14] Madhu CK, Nattey J, Naeem T. Second generation endometrial ablation techniques: an audit of clinical practice. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 599–602
- [15] Cooper J, Gimpelson R, Laberge P et al. A randomized, multicenter trial of safety and efficacy of the NovaSure system in the treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9: 418–428
- [16] Laberge PY, Sabbah R, Fortin C et al. Assessment and comparison of intraoperative and postoperative pain associated with NovaSure and ThermoChoice endometrial ablation systems. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 223–232
- [17] Clark TJ, Samuel N, Malick S et al. Bipolar radiofrequency compared with thermal balloon endometrial ablation in the office: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 109–118
- [18] Meyer WR, Walsh BW, Grainger DA et al. Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: a multicenter comparison. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 98–103
- [19] Loffer FD. Three-year comparison of thermal balloon and rollerball ablation in treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8: 48–54
- [20] Loffer FD, Grainger D. Five-year follow-up of patients participating in a randomized trial of uterine balloon therapy versus rollerball ablation for treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9: 429–435
- [21] Cooper KG, Bain C, Parkin DE. Comparison of microwave endometrial ablation and transcervical resection of the endometrium for treatment of heavy menstrual loss: a randomised trial. *Lancet (London, England)* 1999; 354: 1859–1863
- [22] Cooper KG, Bain C, Lawrie L et al. A randomised comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium; follow up at a minimum of five years. *BJOG* 2005; 112: 470–475
- [23] Perino A, Castelli A, Cucinella G et al. A randomized comparison of endometrial laser intrauterine thermotherapy and hysteroscopic endometrial resection. *Fertil Steril* 2004; 82: 731–734
- [24] Corson SL. A multicenter evaluation of endometrial ablation by HydroThermAblator and rollerball for treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8: 359–367
- [25] Duleba AJ, Heppard MC, Soderstrom RM et al. A randomized study comparing endometrial cryoablation and rollerball electroablation for treatment of dysfunctional uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 17–26
- [26] Daniels JP, Middleton LJ, Champaneria R et al. Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: network meta-analysis. *BMJ* 2012; 344: e2564
- [27] Soini T, Rantanen M, Paavonen J et al. Long-term Follow-up After Endometrial Ablation in Finland: Cancer Risks and Later Hysterectomies. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 554–560
- [28] Shazly SA, Famuyide AO, El-Nashar SA et al. Intraoperative Predictors of Long-term Outcomes After Radiofrequency Endometrial Ablation. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23: 582–589
- [29] Bongers MY, Bourdrez P, Mol BW et al. Randomised controlled trial of bipolar radio-frequency endometrial ablation and balloon endometrial ablation. *BJOG* 2004; 111: 1095–1102
- [30] Kleijn JH, Engels R, Bourdrez P et al. Five-year follow up of a randomised controlled trial comparing NovaSure and ThermoChoice endometrial ablation. *BJOG* 2008; 115: 193–198
- [31] Low S, Smith K. TCRE and Mirena: is the combination better? *Gynecol Surg* 2006; 3: 146–147
- [32] Römer T. Langzeitergebnisse nach Endometriumablation bei Methoden der 1. und 2. Generation. In: Bender HG, Dall P, Hrsg. 54. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Berlin: Springer; 2003
- [33] Abbott J, Hawe J, Hunter D et al. A double-blind randomized trial comparing the Cavaterm and the NovaSure endometrial ablation systems for the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Fertil Steril* 2003; 80: 203–208
- [34] Penninx JP, Herman MC, Kruitwagen RF et al. Bipolar versus balloon endometrial ablation in the office: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 196: 52–56
- [35] Penninx JP, Herman MC, Mol BW et al. Five-year follow-up after comparing bipolar endometrial ablation with hydrothermablation for menorrhagia. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 1287–1292
- [36] Muller I, van der Palen J, Massop-Helmink D et al. Patient satisfaction and amenorrhea rate after endometrial ablation by ThermoChoice III or NovaSure: a retrospective cohort study. *Gynecol Surg* 2015; 12: 81–87
- [37] Ferguson J, Kot E, Thiel L et al. Morphologic and Histologic Changes in Hysterectomies After NovaSure Ablation: A Retrospective Chart Review. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: S187–S188
- [38] Wyatt SN, Banahan T, Tang Y et al. Effect of Radiofrequency Endometrial Ablation on Dysmenorrhea. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23: 1163–1166